

⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Offenlegungsschrift
⑪ DE 37 08 231 A 1

⑳ Aktenzeichen: P 37 08 231.0
㉔ Anmeldetag: 13. 3. 87
㉕ Offenlegungstag: 17. 9. 87

⑤① Int. Cl. 4:
C07 C 43/29

A 01 N 31/08
A 01 N 31/04
// (A01N 31/00,
53:00)A01N 57:00,
47:10,31:00

Document FP26
Appl. No. 10/584,403

Behördeneigentum

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③①
14.03.86 JP P 54967/86 18.03.86 JP P 58406/86
18.03.86 JP P 58407/86

⑦① Anmelder:
Mitsui Toatsu Chemicals, Inc., Tokio/Tokyo, JP

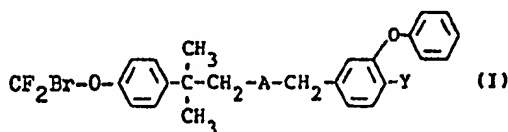
⑦④ Vertreter:
Zumstein, F., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Assmann, E.,
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Klingseisen, F., Dipl.-Ing.,
Pat.-Anw., 8000 München

⑦② Erfinder:
Numata, Satoshi, Yokohama, Kanagawa, JP;
Kitajima, Kouji, Mobara, Chiba, JP; Kodaka, Kenji;
Fukushi, Yukiharu; Shiraiishi, Shirou; Nakamura,
Masahiko; Ooka, Masayuki, Yokohama, Kanagawa,
JP

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate und diese Derivate als Wirkstoff enthaltendes Milben-abtötendes Mittel

Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate der allgemeinen
Formel (I)



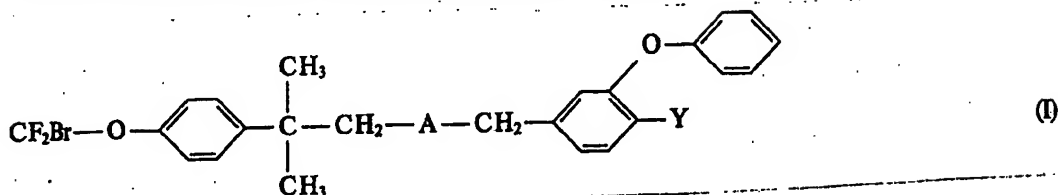
worin A ein Sauerstoffatom oder eine Methylengruppe be-
deutet und Y für ein Wasserstoff- oder Fluoratom steht. Ein
Mitzid, das das vorstehende Derivat als Wirkstoff enthält, ist
auch vorgesehen.

DE 37 08 231 A 1

BEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche

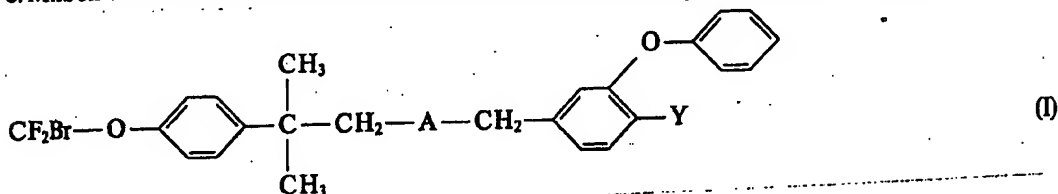
1. Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate der allgemeine Formel (I)



worin A ein Sauerstoffatom oder eine Methylengruppe bedeutet Y für Wasserstoff oder ein Fluoratom steht.

2. Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate gemäß Anspruch 1, worin A in der Formel (I) ein Sauerstoffatom darstellt.

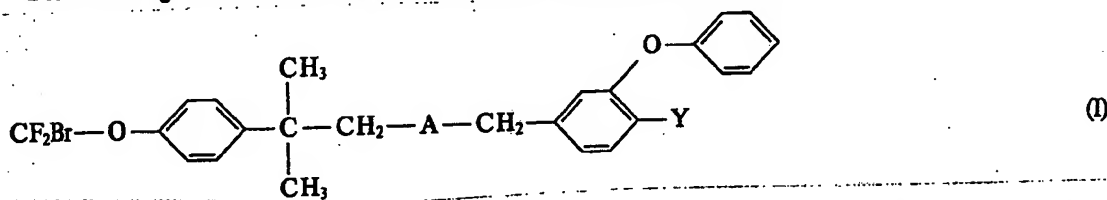
3. Milben-abtötendes Mittel, enthaltend ein Difluorbrommethoxyphenyl-Derivat der allgemeinen Formel (I)



worin A ein Sauerstoffatom oder eine Methylengruppe bedeutet und Y für ein Wasserstoff- oder Fluoratom steht, als aktiven Bestandteil.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate der allgemeinen Formel (I)

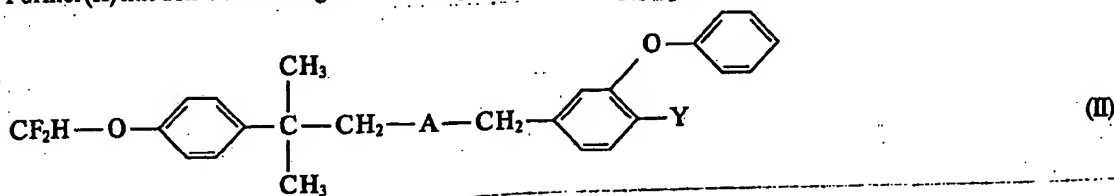


worin A ein Sauerstoffatom oder eine Methylengruppe bedeutet und Y für ein Wasserstoff- oder Fluoratom steht, sowie ein Milben-abtötendes bzw. mitizides Mittel, das die vorstehenden Derivate als Wirkstoff enthält.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) sind in verschiedenen industriellen Bereichen und insbesondere auf landwirtschaftlichem Gebiet als landwirtschaftliche Chemikalien (Insektizid und Mitizid, insbesondere letztgenanntes) verwendbar.

Es sind zahlreiche Verbindungen mit gleichem Gerüst wie die erfindungsgemäßen Verbindungen bekannt geworden. Beispielsweise offenbaren die französische Offenlegungsschrift 24 81 695 und die GB-Offenlegungsschrift 20 85 006 2-Aryl-2-methylpropylether-Derivate. Die FR-Offenlegungsschrift 25 27 203 offenbart aromatische Alkanderivate.

Unter den im Stand der Technik bekannten Verbindungen sind diejenigen der nachstehenden allgemeinen Formel (II) mit den Verbindungen der vorliegenden Erfindung am nächsten verwandt.



In der Formel bedeutet A ein Sauerstoffatom oder eine Methylengruppe und Y steht für ein Wasserstoff- oder Fluoratom.

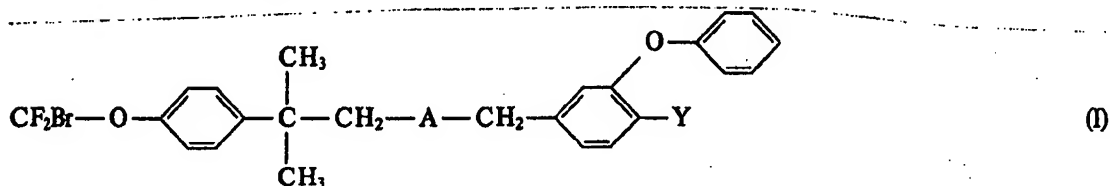
Sämtliche der vorstehenden, bekannten Verbindungen besitzen insektizide und mitizide Aktivitäten und sind gegenüber bedeutenden Insektenschädlingen des Ackerbaus und der Gartenkultur einschließlich Milben, wie diamantrückige Motte bzw. diamantrückiger Nachtfalter (diamondback moth), grüner Reislauhüpfer, kleiner, brauner Grashüpfer und zweifleckige Spinnmilbe, wirksam. Ihre Wirkungen gegenüber Milben sind jedoch nicht völlig zufriedenstellend.

Organochlor-Verbindungen, wie Kelthane, Organophosphor-Verbindungen, wie TEPP und Phosalon, und verschiedene andere Verbindungen, wie Galecron, Amitraz und Plictran, wurden für die Kontrolle von Milben eingesetzt. In den letzten Jahren traten Milben mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber diesen Chemikalien auf, und es wurde schwierig, diese Milben mit Hilfe der zur Verfügung stehenden Chemikalien zu kontrollieren.

Es ist daher erwünscht, einen neuen Akarizid-Typ zu entwickeln, der von herkömmlichen Akariziden verschieden ist.

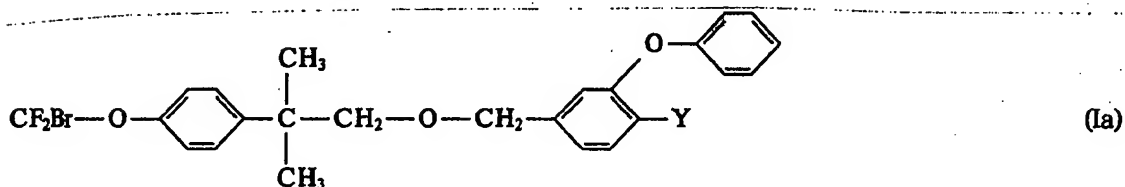
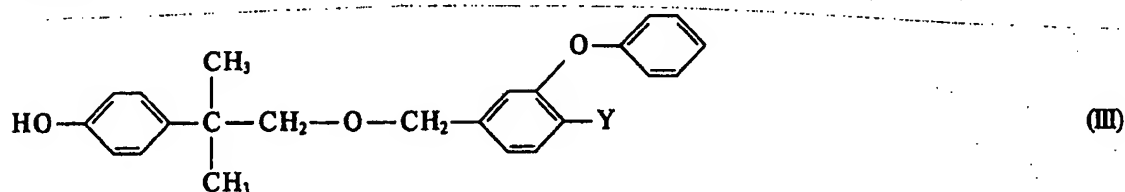
Ziel der Erfindung ist es, Verbindungen bereitzustellen, die einen neuen Strukturtyp und hohe akarizide Aktivität gegenüber Milben, die gegenüber den bestehenden Chemikalien resistent sind, besitzen, um das vorstehende Problem des Standes der Technik zu lösen.

Die vorliegenden Erfinder führten umfangreiche Untersuchungen durch, um Verbindungen mit besseren insektiziden und mitiziden Aktivitäten, insbesondere mit besserer mitizider Aktivität, als die vorstehenden, bekannten Verbindungen zu erzielen. Diese Untersuchungen führten zu dem Auffinden des Sachverhalts, daß die Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



worin A und Y wie vorstehend definiert sind, eine merklich verbesserte mitizide Aktivität besitzen. Die vorliegende Erfindung beruht auf dem Auffinden dieses Sachverhalts.

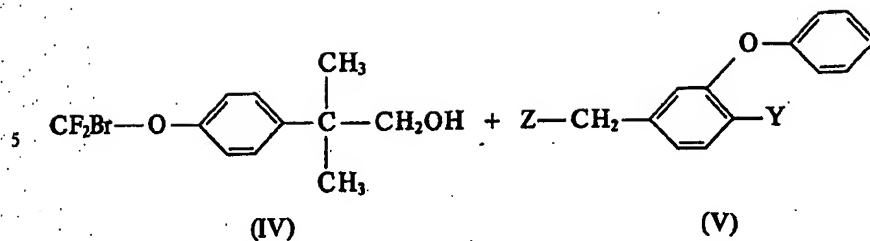
Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin A für ein Sauerstoffatom steht [Verbindungen der Formel (Ia)], können leicht aus einer Verbindung der Formel (III) nach dem folgenden Verfahren hergestellt werden:



(In dem vorstehenden Schema besitzt Y die vorstehend angegebene Bedeutung.)

Im einzelnen wird ein Phenolderivat der allgemeinen Formel (III) mit Dibromdifluormethan in einem polaren Lösungsmittel, wie Dimethylformamid (DMF) oder 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMI), in Anwesenheit einer Base, wie Natriumhydrid oder Kalium-tert.-butylat, umgesetzt, um eine Verbindung der Formel (Ia) zu ergeben [siehe Tetrahedron Letters, 1981, 323, 1977].

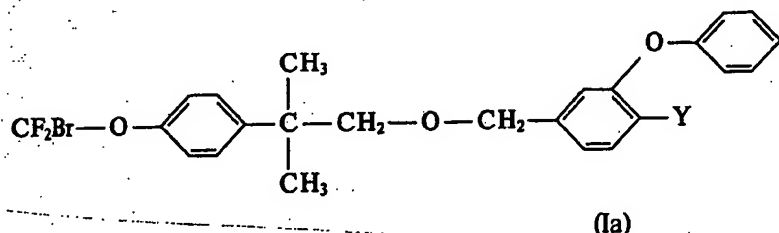
Alternativ können die Verbindungen (Ia) einfach aus einer Verbindung der Formel (IV) und einer Verbindung der Formel (V) nach dem folgenden Verfahren erhalten werden.



10

15

20



(In dem obigen Schema besitzt Y die vorstehend angegebene Bedeutung und Z steht für ein Halogenatom.)

25

Im einzelnen können die Verbindungen (Ia) aus einem 2-Aryl-2-methylpropylalkohol der Formel (IV) und einem Benzylhalogenid der Formel (V) durch übliche Veretherung erhalten werden. Der 2-Aryl-2-methylpropylalkohol der allgemeinen Formel (IV) ist in der Literatur nicht beschrieben und wurde erstmals durch die vorliegenden Erfinder aufgefunden.

30

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I), worin A für eine Methylengruppe steht [Verbindungen der Formel (Ib)], können auf einfache Weise aus einer Verbindung der allgemeinen Formel (VI) nach dem folgenden Verfahren erhalten werden.

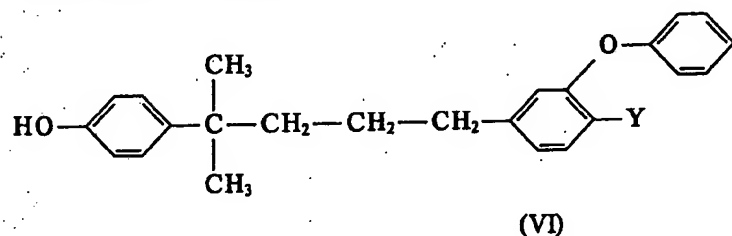
30

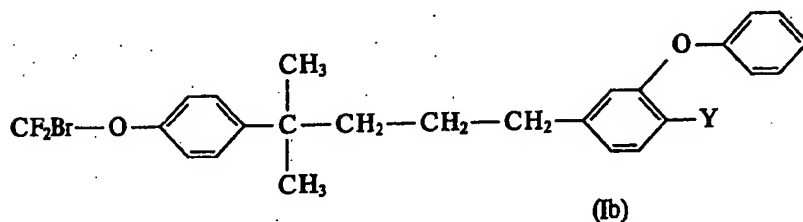
35

40

45

50



$$\text{CF}_2\text{Br}_2$$


(In dem obigen Schema besitzt Y die vorstehend angegebene Bedeutung.)

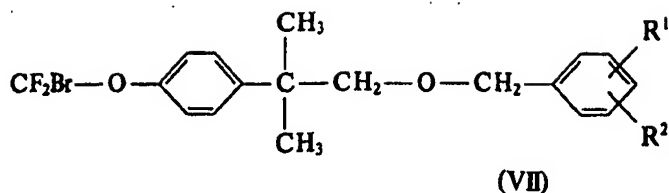
55

Bei diesem Verfahren können die Verbindungen (Ib) unter den gleichen Bedingungen wie bei der Synthese der Verbindungen (Ia) aus den Verbindungen (III) erhalten werden.

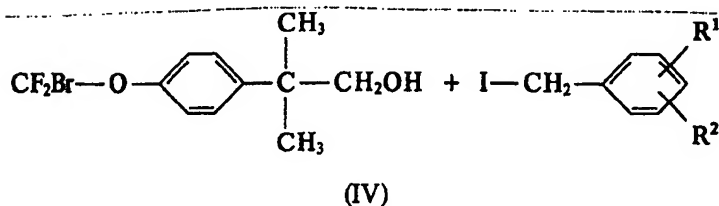
Die Verbindungen der Formel (IV) können nach dem folgenden Verfahren hergestellt werden.

60

65



(1) $(\text{CH}_3)_3\text{SiI}$
(2) H_2O



(In dem vorstehenden Schema bedeuten R^1 und R^2 jeweils ein Wasserstoff- oder Halogenatom oder eine Alkyl-, Alkoxy- oder Phenoxygruppe.)

Im einzelnen können die Verbindungen (IV) einfach hergestellt werden, indem man ein Benzyletherderivat der allgemeinen Formel (VII) mit Trimethylsilyljodid in einem inerten Lösungsmittel, wie Hexan oder Chloroform, umsetzt und dann das Produkt mit Wasser reagieren läßt.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (I) der Erfindung besitzen sehr gute mitizide Aktivität gegenüber Milben der Gattung Tetranychus, wie der karminroten Spinnmilbe, der Kanzawa-Spinnmilbe und der zweigefleckten Spinnmilbe, und Milben der Gattung Panonychus, wie der roten Citrusmilbe und der roten Obstbaumspeinnmilbe, bei denen es sich um Parasiten auf Obstbäumen, Gemüse und Blumen handelt.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind auch gegenüber einer Vielzahl von Insektenschädlingen wirksam einschließlich Insektenschädlingen im sanitären Bereich, wie Fliegen, Mücken und Kakerlaken; Insektenschädlingen im landwirtschaftlichen Bereich, z. B. Hemipteren-Schädlinge, wie kleine, braune Grashüpfer, braune Grashüpfer, weißbrückige Grashüpfer, grüne Reislaubhüpfer, weiße Westwood-Gewächshausfliege und grüne Pfirsichblattlaus bzw. -aphide, Lepidopteren-Schädlinge, wie Apfelblattbohrer, diamantrückige Motte bzw. diamantrückiger Nachtfalter, Heerwurm, Kohlheerwurm, Tabakerdraupe und gemeiner Rübenweißling, und Coleopteren-Schädlinge, wie Reisblattkäfer und Reispflanzenrüsselkäfer; sowie Insektenschädlingen im häuslichen Bereich, wie Termiten und Borkenkäfer.

Bei der eigentlichen Anwendung können die erfindungsgemäßen Verbindungen einzeln eingesetzt werden, jedoch ist es für die einfache Anwendung als Kontrollmittel im allgemeinen praktisch, sie in Mischung mit Trägern einzusetzen. Die Formulierung der erfindungsgemäßen Verbindungen erfordert keine speziellen Bedingungen, und sie können in jeder gewünschten Formulierung hergestellt werden, wie emulgierbare Konzentrate, benetzbare Pulver, Stäube, Granulate, Mikrogranulate, Öllösungen, Aerosole und Giftköder, in Übereinstimmung mit allgemeinen landwirtschaftlichen Chemikalien nach aus dem Stand der Technik gut bekannten Methoden. Diese Formulierungen können den Zwecken entsprechend, für die sie vorgesehen sind, angewandt bzw. aufgebracht werden.

Die hierin verwendete Bezeichnung "Träger" steht für synthetische oder natürliche, anorganische oder organische Substanzen, die die Zufuhr der Wirkstoffe an der zu behandelnden Stelle unterstützen, und werden mit den Wirkstoffen gemischt, um ihre einfache Lagerung, ihren einfachen Transport und ihre einfache Handhabung zu ermöglichen.

Geeignete, feste Träger umfassen z. B. Tone, wie Montmorillonit und Kaolinit, anorganische Substanzen, wie Diatomeenerde, weiße Terra alba, Talk, Vermiculit, Gips, Calciumcarbonat, Siliciumdioxidgel und Ammoniumsulfat, organische Substanzen, die sich von Pflanzen ableiten, wie Sojabohnenmehl, Sägemehl und Weizenmehl, sowie Harnstoff.

Geeignete, flüssige Träger umfassen z. B. aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Toluol, Xylol und Kumol, paraffinische Kohlenwasserstoffe, wie Kerosin und Mineralöle, halogenierte Kohlenwasserstoffe, wie Chloroform und Dichlorethan, Ketone, wie Aceton und Methylethylketon, Ether, wie Dioxan und Tetrahydrofuran, Alkohole, wie Methanol, Ethanol, Propanol und Ethylenglykol, Dimethylformamid, Dimethylsulfoxid und Wasser.

Zur Verstärkung der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Verbindungen können verschiedene Adjuvantien einzeln oder in Kombination entsprechend dem Typ der Formulierungen, der Anwendungssituation und den Zwecken, für die die Adjuvantien angewandt werden, verwendet werden.

Zu Zwecken der Emulgierung, Dispersion, Verteilung, Benetzung, Bindung und Stabilisierung können z. B. wasserlösliche Basen, wie Lignosulfonsäuresalze, nicht-ionische, oberflächenaktive Mittel, wie Alkylbenzolsulfonsäuresalze und Alkylschwefelsäureester, Gleitmittel, wie Calciumstearat und Wachse, Stabilisatoren, wie Isopropylhydrogenphosphat, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Casein und Gummiarabikum, verwendet werden.

Eine höhere mitizide Aktivität kann erzielt werden, indem man eine Mischung von zwei oder mehreren erfindungsgemäßen Verbindungen als Wirkstoff verwendet. Ferner können Mehrzweckzusammensetzungen

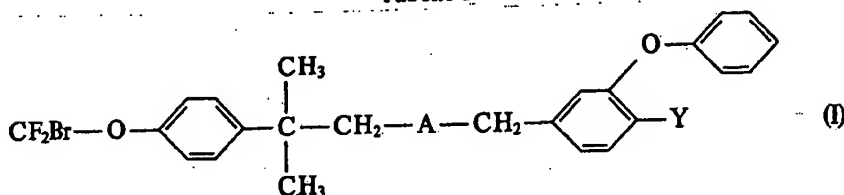
mit höherer Wirksamkeit durch Mischen der erfindungsgemäßen Verbindungen mit anderen bioaktiven Substanzen hergestellt werden, und man kann synergistische Wirkungen erwarten. Beispiele für andere bioaktive Substanzen umfassen Pyrethrumextrakt und synthetische Pyrethroide und deren Isomere, wie Allethrin, N-(Chrysanthemoylmethyl)-3,4,5,6-tetrahydrophthalimid, 5-Benzyl-3-furylmethyl-chrysanthemat, 3-Phenoxybenzylchrysanthemat, 5-Propargylfurfurylchrysanthemat, bekannte Cyclopropancarboxylate [z. B. 3-Phenoxybenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylat, 3-Phenoxy- α -cyanobenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropan-1-carboxylat und 3-Phenoxy- α -cyanobenzyl-2,2-dimethyl-3-(2,2-dibromvinyl)-cyclopropan-1-carboxylat] und 3-Phenoxy- α -cyanobenzyl- α -isopropyl-4-chlorphenylacetat; Organophosphor-Insektizide, wie O,O-Diethyl-O-(3-oxo-2-phenyl-2H-pyridazin-6-yl)-phosphorthioat (Ofunack® der Mitsui Toatsu Chemicals, Inc.), O,O-Dimethyl-O-(2,2-dichlorvinyl)-phosphat (DDVP), O,O-Dimethyl-O-(3-methyl-4-nitrophenyl)-phosphorthioat, Diazinon, O,O-Dimethyl-O-4-cyanophenylphosphorthioat, O,O-Dimethyl- α -(ethoxycarbonyl)-benzyl]-phosphordithioat, 2-Methoxy-4H-1,3,2-benzodioxaphospholin-2-sulfid und O-Ethyl-N-methylcarbammat (MTMC), 2-Dimethylamino-5,6-dimethylpyrimidin-4-yl-dimethylcarbammat (Pirimor), 3,4-Dimethylphenyl-N-methylcarbammat und 2-Isopropoxyphenyl-N-methylcarbammat; Arylpropylether-Insektizide, wie 3-Phenoxybenzyl-2-(4-chlorphenyl)-2-methylpropylether, 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-chlorphenyl)-2-methylpropylether, 4-Phenoxybenzyl-2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropylether und 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-ethoxyphenyl)-2-methylpropylether; Insektizide vom aromatischen Alkan-Typ, wie 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-chlorphenyl)-4-methylpentan, 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-chlorphenyl)-4-methylpentan, 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-ethoxyphenyl)-4-methylpentan und 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-ethoxyphenyl)-4-methylpentan; andere Insektizide; andere Mitizide; Fungizide; Nematizide; Herbizide; Pflanzenwachstumsregulatoren; Düngemittel; BT-Mittel; Insektenhormone; und andere landwirtschaftliche Chemikalien.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind gegenüber Licht, Wärme, Oxidation, etc. stabil. Jedoch können erforderlichenfalls Zusammensetzungen mit stabilisierteren Wirkungen erhalten werden, indem man geeignete Mengen Antioxidantien und Ultraviolett-Absorptionsmittel zugibt, z. B. Phenolderivate, wie BHT (2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol) und BHA (Butylhydroxyanisol), Bisphenol-Derivate, Arylamine, wie Phenyl- α -naphthylamin, Phenyl- β -naphthylamin und ein Kondensationsprodukt zwischen Phenetidin und Aceton, und Benzophenon-Verbindungen als Stabilisatoren.

Das erfindungsgemäße Mitizid umfaßt 0,0001 bis 95 Gew.%, vorzugsweise 0,001 bis 50 Gew.%, erfindungsgemäße Verbindung. Bei der Anwendung wird das erfindungsgemäße Mitizid zweckmäßig in einer Konzentration, berechnet als Wirkstoff, von im allgemeinen 0,01 bis 5000 ppm, vorzugsweise 0,1 bis 1000 ppm, eingesetzt. Die Aubringungsrate bzw. Anwendungsrate des Mitizids als Wirkstoff beträgt im allgemeinen 300 bis 1 g/10 Ar.

Die durch die Erfindung bereitgestellten Verbindungen der allgemeinen Formel (I) werden in Tabelle 1 gezeigt.

Tabelle 1



Verbindung Nr.	A	Y	n_D^{20}
1	O	H	1,5545
2	O	F	1,5440
3	CH ₂	H	1,5482
4	CH ₂	F	1,5480

Die folgenden Bezugsbeispiele, Synthesebeispiele, Formulierungsbeispiele und Testbeispiele erläutern die Erfindung eingehender.

Bezugsbeispiel 1

Synthese von 3-Phenoxybenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether

(1) 100 g 3-Phenoxybenzyl-2-(3-chlor-4-ethoxyphenyl)-2-methylpropylether und 25 g 97%iges Kaliumhydroxid werden zu 300 ml 1,3-Dimethyl-2-imidazolidinon (DMI) zugegeben und die Mischung wurde 18 h bei 150°C gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, in Wasser gegossen, mit konzentrierter Chlorwasserstoffsäure angesäuert und mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wurde mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Benzol wurde unter vermindertem Druck verdampft. Der entstandene, ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie (Silikagel; Eluierungsmittel: Benzol) gereinigt, um 45,6 g 3-Phenoxybenzyl-2-(3-chlor-4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether, Fp. 68 bis 69°C, zu ergeben.

(2) 20 g vorstehend bei (1) erhaltener 23-Phenoxybenzyl-2-(3-chlor-4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether,

2,67 g 95%iges Natriumhydroxid und 1,0 g 5% Pd-C (enthaltend 50% Wasser) wurden zu 100 ml 80%igem Methanol gegeben und die Mischung wurde 6 h unter einem Wasserstoffüberdruck von 20 bis 30 kg/cm² auf 100°C gerührt. Nach dem Kühlen wurde der Katalysator aus der Reaktionsmischung durch Filtrieren entfernt und vollständig mit Benzol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wurde mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure versetzt und das Gemisch mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wurde mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Benzol wurde unter vermindertem Druck verdampft, um 18,2 g gewünschten 3-Phenoxybenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether, Fp. 69,2 bis 70,0°C, zu ergeben.

$\delta_{\text{CDCl}_3}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,29 (6H, s), 3,36 (2H, s), 4,38 (2H, s), 5,07 (1H, s), 6,6–7,4 (13H, m)

Elementaranalyse: für C₂₃H₂₄O₃

berechnet: C 79,28% H 6,94%

gefunden: 79,41 6,87

Bezugsbeispiel 2

Synthese von 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan

Eine Mischung aus 5,0 g 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-methoxyphenyl)-4-methylpentan, 30 ml 47%iger Bromwasserstoffsäure und 30 ml Essigsäure wurde 8 h zum Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wurde auf Raumtemperatur abgekühlt, in Wasser gegossen und mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wurde mit Wasser gewaschen und getrocknet und das Benzol unter vermindertem Druck verdampft. Das entstandene, ölige Produkt wurde durch Säulenchromatographie (Silikagel; Eluierungsmittel: Benzol) gereinigt, um 4,2 g 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan zu ergeben.

n_D^{20} : 1,5870

$\nu_{\text{max}}^{\text{rein}}$ (cm⁻¹): 3400, 1610, 1515, 1485, 1440, 1240, 1210, 825, 755, 690, 675

$\delta_{\text{CDCl}_3}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,00–1,68 (4H, m), 1,20 (6H, s), 2,43 (2H, t), 5,52 (1H, brs), 6,56–7,38 (13H, m).

Bezugsbeispiel 3

Synthese von 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan

5,0 g 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-methoxyphenyl)-4-methylpentan wurden wie in Bezugsbeispiel 2 behandelt, um 3,0 g 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan zu ergeben.

n_D^{20} : 1,5760

$\nu_{\text{max}}^{\text{rein}}$ (cm⁻¹): 3360, 1620, 1600, 1520, 1435, 1285, 1220, 1130, 840, 760, 700

$\delta_{\text{CCl}_4}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,02–1,67 (4H, m), 1,21 (6H, s), 2,39 (2H, t), 5,24 (1H, brs), 6,52–7,35 (12H, m).

Bezugsbeispiel 4

Synthese von 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether

(1) 5,0 g 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(3-chlor-4-ethoxyphenyl)-2-methylpropylether wurden wie in Bezugsbeispiel 1-(1) behandelt, um 2,8 g 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(3-chlor-4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether zu ergeben.

(2) 2,8 g vorstehend bei (1) erhaltener 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(3-chlor-4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether wurden wie in Bezugsbeispiel 1-(2) behandelt, um 2,5 g des gewünschten 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylethers zu ergeben.

$\delta_{\text{CCl}_4}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,31 (6H, s), 3,35 (2H, s), 4,40 (2H, s), 6,8–7,5 (11H, m)

Elementaranalyse: für C₂₃H₂₃FO₃

berechnet: C 75,39% H 6,33% F 5,18%

gefunden: 75,44 6,28 5,15

Synthesebeispiel 1

Synthese von 3-phenoxybenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether (Verbindung Nr. 1)

Eine Lösung von 21,6 g 3-Phenoxybenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether und 13,9 g Kaliumtert-butylat in 120 ml DMI wurde tropfenweise unter Rühren während 30 min bei 50 bis 60°C zu einer Mischung von 80 g Dibromdifluormethan und 50 ml DMI gegeben und die Mischung 3 h bei dieser Temperatur gehalten. Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser gegossen und mit Toluol extrahiert. Die Toluollösung wurde mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure und Wasser in dieser Reihenfolge gewaschen und getrocknet. Toluol wurde unter vermindertem Druck unter Bildung eines öligen Rückstands (29,4 g) verdampft. Der ölige Rückstand wurde durch Säulenchromatographie [Silikagel: 600 g; Eluierungsmittel: Toluol/Hexan (1/1)] gereinigt, um 12,4 g des angestrebten 3-Phenoxybenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylethers zu ergeben.

n_D^{20} : 1,5545 $\nu_{\text{max}}^{\text{in}}(\text{cm}^{-1})$: 1260, 1230, 1205, 1150, 1110, 1020 $\delta_{\text{CCl}_4}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,33 (6H, s), 3,37 (2H, s), 4,39 (2H, s), 6,78–7,4 (13H, m)Massenanalyse (EI-Masse): m/z 264, 477 (M^+).

Synthesebeispiel 2

Synthese von 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether (Verbindung Nr. 2)

(1) 3,0 g 3-Phenoxybenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether wurden in 50 ml Chloroform gelöst und dann bei 0°C zu 1,7 g Trimethylsilyljodid gegeben. Nach der Zugabe wurde die Mischung 3,5 h bei Raumtemperatur gerührt. Methanol (10 ml) wurde zugesetzt und die Reaktionsmischung mit Natriumhydrogensulfid, Natriumhydrogencarbonat und Wasser in dieser Reihenfolge gewaschen und getrocknet. Chloroform wurde verdampft und das ölige Produkt durch Säulenchromatographie [Silikagel; Eluierungsmittel: Hexan/Ethylacetat (8/1)] gereinigt, um 1,2 g 2-(4-Difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylalkohol zu ergeben.

Massenanalyse (EI-Masse): m/z 264, 277, 295 (M^+).

(2) 1,7 g vorstehend in (1) erhaltener 2-(4-Difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylalkohol, 1,6 g 3-Phenoxy-4-fluorbenzylbromid und 0,5 g Triäthylenbenzylammoniumbromid wurden zu 20 ml einer 50%igen wäßrigen NaOH-Lösung gegeben. Die Mischung wurde 3 h bei Raumtemperatur gerührt, das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt und die Mischung mit Benzol extrahiert. Die Benzollösung wurde mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure und Wasser in dieser Reihenfolge gewaschen und getrocknet. Benzol wurde unter vermindertem Druck verdampft. Das entstandene, ölige Produkt wurde durch Säulenchromatographie [Silikagel; Eluierungsmittel: Toluol/Hexan (1/4)] gereinigt, um 1,5 g 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether zu ergeben.

 n_D^{20} : 1,5440Massenanalyse (EI-Masse): m/z 264, 495 (M^+).

Synthesebeispiel 3

Synthese von 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether (Verbindung Nr. 2)

Synthesebeispiel 1 wurde wiederholt, jedoch unter Verwendung von 3,5 g 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether anstelle von 21,6 g 3-Phenoxybenzyl-2-(4-hydroxyphenyl)-2-methylpropylether. Man erhielt 1,7 g gewünschten 3-Phenoxy-4-fluorbenzyl-2-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-2-methylpropylether.

 n_D^{20} : 1,5440Massenspektrum (EI-Masse): m/z 264, 495 (M^+).

Synthesebeispiel 4

Synthese von 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-4-methylpentan (Verbindung Nr. 3)

Eine Lösung von 20,0 g 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan und 13,0 g Kalium-tert.-butylat in 120 ml DMI wurde tropfenweise unter Rühren bei 50°C während 30 min zu einer Mischung von 80 g Dibromdifluormethan und 50 ml DMI gegeben. Die Mischung wurde 3 h bei dieser Temperatur gehalten, in Wasser gegossen und mit Toluol extrahiert. Die Toluollösung wurde mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure und Wasser in dieser Reihenfolge gewaschen und getrocknet. Toluol wurde verdampft und das entstandene, ölige Produkt durch Säulenchromatographie [Silikagel; Eluierungsmittel: Toluol/Hexan (1/2)] gereinigt, um 12,6 g gewünschtes 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-4-methylpentan zu ergeben.

 n_D^{20} : 1,5482 $\nu_{\text{max}}^{\text{in}}(\text{cm}^{-1})$: 1580, 1480, 1240, 1205, 1095, 1140, 1000 $\delta_{\text{CCl}_4}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,1–1,8 (4H, m), 1,28 (6H, s), 2,47 (2H, t, $J = 6,8\text{Hz}$), 6,6–7,4 (13H, m).

Synthesebeispiel 5

Synthese von 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-4-methylpentan (Verbindung Nr. 4)

Synthesebeispiel 4 wurde wiederholt, jedoch unter Verwendung von 20 g 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan anstelle von 20 g 1-(3-Phenoxyphenyl)-4-(4-hydroxyphenyl)-4-methylpentan. Man erhielt 13,5 g gewünschtes 1-(3-Phenoxy-4-fluorphenyl)-4-(4-difluorbrommethoxyphenyl)-4-methylpentan.

 n_D^{20} : 1,5480 $\nu_{\text{max}}^{\text{in}}(\text{cm}^{-1})$: 1580, 1505, 1485, 1280, 1210, 1160, 1140, 1000 $\delta_{\text{CCl}_4}^{\text{TMS}}$ (ppm): 1,1–1,8 (4H, m), 1,30 (6H, s), 2,45 (2H, t, $J = 6,9\text{Hz}$), 6,6–7,4 (12H, m).

Die folgenden Formulierungsbeispiele erläutern die erfindungsgemäße Zusammensetzung im einzelnen.

Formulierungsbeispiel 1

20 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 10 Teile Sorpol (oberflächenaktives Mittel der Toho Chemical Industrial Co., Ltd.) und 70 Teile Xylol werden gleichmäßig unter Rühren gemischt, um ein emulgierbares Konzentrat zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 2

20 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 2 Teile Natriumalkylnaphthalinsulfonat, 5 Teile Natriumlignosulfonat, 5 Teile weißer Kohlenstoff und 68 Teile Diatomeenerde werden gleichmäßig unter Rühren gemischt, um ein benetzbares Pulver zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 3

3 Teile erfindungsgemäße Verbindung werden in Aceton gelöst, und während die Lösung mit 97 Teilen Ton gemischt wird, wird das Aceton verdampft, um einen Staub zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 4

3 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 2 Teile Natriumlignosulfonat und 95 Teile Bentonit werden gleichmäßig pulverisiert und gemischt und zusammen mit Wasser verknetet. Die Mischung wird granuliert und getrocknet, um Granulate zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 5

0,1 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 0,5 Teile Piperonylbutoxid und 99,4 Teile Kerosin werden gleichmäßig gelöst und gemischt, um eine Öllösung zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 6

0,4 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 2,0 Teile Piperonylbutoxid und 7,6 Teile deodorisiertes Kerosin werden gleichmäßig gelöst und gemischt und in einen Aerosolbehälter gefüllt. Ein Treibventil wird angebracht und dann werden 90 Teile verflüssigtes Petroleumgas in den Behälter unter Druck gefüllt, um ein Aerosol zu ergeben.

Formulierungsbeispiel 7

0,05 Teile BHT werden zu 0,05 g erfindungsgemäße Verbindung gegeben und die Mischung wird in einer geeigneten Menge Chloroform gelöst. Die Lösung wird gleichmäßig an der Oberfläche von Asbest mit einer Größe von 2,5 cm x 1,5 cm mit einer Dicke von 0,3 cm adsorbiert, um ein heizbares, insektizides Räuchermittel zu ergeben, das auf eine Heizplatte aufgebracht wird.

Formulierungsbeispiel 8

1 Teil erfindungsgemäße Verbindung, 5 Teile Zucker, 50 Teile Weizenkleie, 20 Teile Reiskleie und 24 Teile Weizenmehl werden gleichmäßig gemischt und gemeinsam mit einer geeigneten Menge Wasser verknetet. Die Mischung wird granuliert und getrocknet, um einen Giftköder zu ergeben.

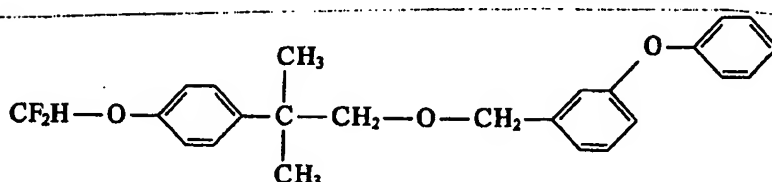
Formulierungsbeispiel 9

10 Teile erfindungsgemäße Verbindung, 20 Teile einer 10%igen wäßrigen Polyvinylalkohol-Lösung und 5 Teile Xylol werden gleichmäßig unter Rühren gemischt und mit 65 Teilen Wasser versetzt. Die Mischung wird erneut gerührt, um ein fließfähiges Mittel zu ergeben.

Die folgenden Testbeispiele erläutern im einzelnen die ausgezeichnete mitizide Aktivität der erfindungsgemäßen Verbindungen.

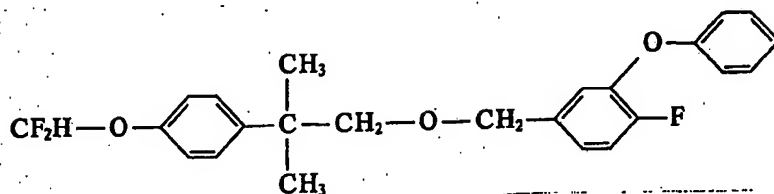
Die folgenden Verbindungen (IIa), (IIb), (IIc) und (IId), Amitraz, Dicofol und Phosalon wurden als Vergleichsverbindungen verwendet.

Vergleichsverbindung (IIa)



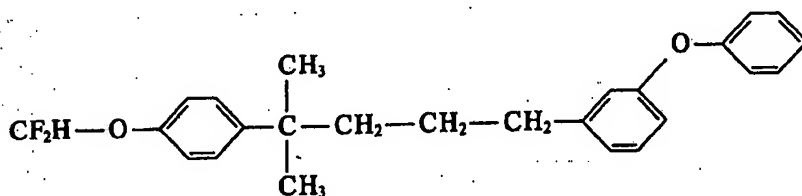
(die Verbindung ist in der FR-OS 24 81 695 beschrieben).

Vergleichsverbindung (IIb)



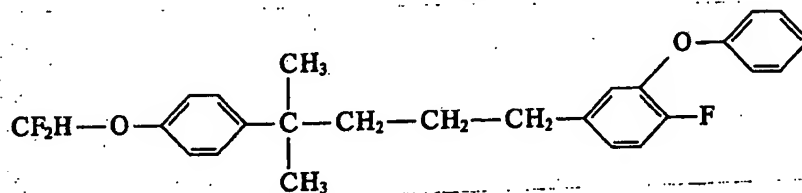
(die Verbindung ist in der GB-OS 20 85 006 beschrieben).

Vergleichsverbindung (IIc)



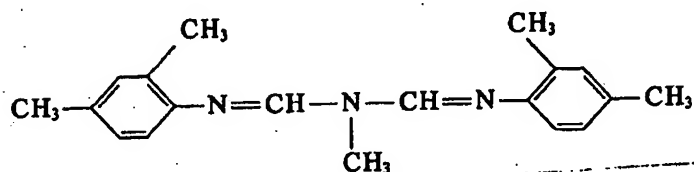
(die Verbindung ist in der FR-OS 25 27 203 beschrieben).

Vergleichsverbindung (IId)

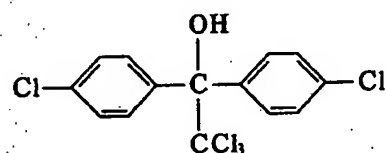


(die Verbindung ist in der FR-OS 25 27 203 beschrieben).

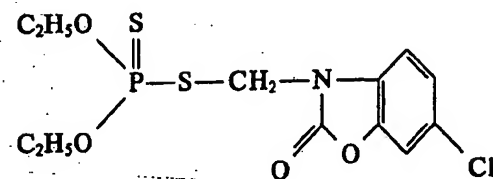
Vergleichsverbindung, Amitraz



Vergleichsverbindung, Dicofol



Vergleichsverbindung, Phosalon



Testbeispiel 1

Wirkung gegenüber der zweifleckigen Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*)

Ein quadratisches Stück mit einer jeweiligen Kantenlänge von etwa 2 cm eines Blattes der Weißen Bohne wurde auf wasserimprägnierte Adsorbens-Baumwolle gebracht und 20 weibliche, ausgewachsene Exemplare der zweifleckigen Spinnmilbe wurden hierauf freigesetzt. 24 h später wurden 4 ml einer 10 ppm-Verdünnung

eines emulgierbaren Konzentrats einer jeder der Testverbindungen, hergestellt wie in Formulierungsbeispiel 1, mit einem Sprühturm aufgebracht und die entstandene Anordnung wurde in einen Inkubator bei 25°C eingebracht. 48 h später wurde die Mortalität der Milben untersucht, und die Ergebnisse sind in Tabelle 2 angegeben. Der Test wurde mit zwei Wiederholungen durchgeführt.

Testbeispiel 2

Wirkung gegenüber der zweigefleckten Spinnmilbe (*Tetranychus urticae*)

Ein quadratisches Stück mit einer jeweiligen Kantenlänge von etwa 2 cm eines Blattes der Weißen Bohne wurde auf befeuchtete Adsorbens-Baumwolle aufgebracht und 20 weibliche, ausgewachsene Exemplare der zweigefleckten Spinnmilbe wurden hierauf ausgesetzt. 24 h später wurden 4 ml einer Verdünnung eines emulgierbaren Konzentrats einer jeden der wie in Formulierungsbeispiel 1 hergestellten Testverbindungen in der in Tabelle 3 angegebenen Konzentration mit einem Sprühturm aufgebracht, und die entstandene Anordnung wurde in einen Inkubator bei 25°C eingebracht. 48 h später wurde die Mortalität der Milben untersucht, und die Ergebnisse sind in Tabelle 3 angegeben. Der Test wurde mit drei Wiederholungen durchgeführt.

Testbeispiel 3

Wirkung gegenüber der karminroten Spinnmilbe (*Tetranychus telarius*)

10 weibliche, ausgewachsene Exemplare der karminroten Spinnmilbe wurden auf einem Sämling der Weißen Bohne im zweiblättrigen Stadium in einem Topf mit einem Durchmesser von 6 cm ausgesetzt, und der Topf wurde in ein Gewächshaus gegeben. 5 Tage später wurden erneut 10 weibliche, ausgewachsene Exemplare der Milbe ausgesetzt. 10 Tage nach dem ersten Aussetzen wurde eine 25 ppm-Verdünnung eines emulgierbaren Konzentrats einer jeden der wie in Formulierungsbeispiel 1 hergestellten Testverbindungen in einer Rate von 20 ml/Topf aufgesprüht. 7 Tage und 14 Tage danach wurde die Anzahl der Milbenparasiten auf dem Sämling untersucht. Der Test wurde mit 5 Wiederholungen unter Verwendung von 5 Töpfen durchgeführt. Der in den fünf Töpfen erzielte Durchschnittswert wurde berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 angegeben.

Testbeispiel 4

Wirkung gegenüber der roten Citrusmilbe (*Panonychus citri*)

Eine 10 ppm-Verdünnung eines emulgierbaren Konzentrats einer jeden der wie in Formulierungsbeispiel 1 hergestellten Testverbindungen wurde auf einen zwei Jahre alten Satsuma-Orangensämling, der in einem Topf aufgezogen wurde, derart aufgesprüht, daß er leicht tropfte. Der Topf wurde in ein Gewächshaus gegeben. 20 Tage nach dem Aufsprühen der Chemikalie wurden fünf Blätter nach Belieben von dem Sämling entnommen, und man stellte Blattscheiben mit einem Durchmesser von etwa 2 cm aus diesen her. Die Blattscheiben wurden auf ein Agargel gebracht und 10 weibliche, ausgewachsene Exemplare der *Panonychus citri* wurden auf den Scheiben ausgesetzt. Diese Scheiben wurden in einen Inkubator bei 25°C während 48 h eingebracht, um eine Eiablage zu ermöglichen. Die ausgewachsenen Exemplare wurden entfernt und 10 Tage später wurde die Anzahl der ausgewachsenen Exemplare, der Puppen und der Larven, die auf den Scheiben lebten, untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 angegeben.

Testbeispiel 5

Wirkung gegenüber einem beständigen Stamm der zweigefleckten Spinnmilbe

Eine 30 ppm-Verdünnung eines benetzbaren Pulvers einer jeden der wie in Formulierungsbeispiel 2 hergestellten Testverbindungen wurde auf Gurkensämlinge im 3- bis 4-blättrigen Stadium in einer Rate von 30 ml/Sämling gesprüht und dann luftgetrocknet. Vier Blattscheiben mit einem Durchmesser von etwa 2 cm wurden beliebig aus jedem Sämling hergestellt und auf benetzte Adsorbens-Baumwolle gegeben. Zehn weibliche, ausgewachsene Exemplare der zweigefleckten Spinnmilbe mit einer Resistenz gegenüber Organophosphormitteln und Dicofol wurden auf den Scheiben ausgesetzt und die entstandene Anordnung wurde in einen Inkubator bei 25°C gegeben. 48 h später wurde die Anzahl der lebenden Milben untersucht, und die Ergebnisse sind in Tabelle 6 angegeben.

Tabelle 2

Testverbindung Nr.	Mortalität (%)
3	100
4	100
Vergleich (IIc)	15
Vergleich (IId)	70
unbehandelt	3,3

Tabelle 3

Testverbindung Nr.	Mortalität (%)	
	10 ppm	2 ppm
2	100	25
Vergleich (IIb)	47	5,0
unbehandelt	3,3	

Tabelle 4

Testverbindung Nr.	Durchschnittliche Anzahl der parasitären Milben / 5 Sämlinge	
	7 Tage später	14 Tage später
1	0	0
2	0	0
3	0	0
4	0	0
Vergleich (IIa)	36	280
Vergleich (IIb)	20	320
Vergleich (IIc)	41	340
Vergleich (IId)	39	265
unbehandelt	452	verwelkt

Tabelle 5

Testverbindung Nr.	Gesamtanzahl der lebenden Milben
1	0
2	0
3	0
4	0
Vergleich (IIa)	104
Vergleich (IIb)	80
Vergleich (IIc)	96
Vergleich (IId)	115
Amitraz	155
unbehandelt	163

Tabelle 6

Testverbindung Nr.	Verhältnis der lebenden Milben (%)
1	0
2	0
3	0
4	0
Vergleich (IIa)	73
Vergleich (IIb)	70
Vergleich (IIc)	65
Vergleich (IId)	90
Dicofol	95
Phosalon	100
unbehandelt	100

Wie der vorstehenden Beschreibung klar entnommen werden kann, besitzen die erfindungsgemäßen Difluor-brommethoxyphenyl-Derivate der allgemeinen Formel (I) eine ausgezeichnete mitizide Aktivität. Landwirtschaftliche Chemikalien, die die Difluorbrommethoxyphenyl-Derivate der allgemeinen Formel (I) der Erfindung enthalten, besitzen ausgezeichnete Eigenschaften als Mitizide.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ ~~COLOR~~ OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ ~~LINES~~ OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.